硝子体手術の網膜への影響に関する研究

II. 硝子体切除術の網膜への影響

金沢大学医学部眼科学講座（主任：河崎一夫教授）
輪 島 良 平

（平成3年3月2日受付）

硝子体切除術が網膜におよぼす影響を第I編で検討したイヌ網膜電図 (electroretinogram, ERG) および高浸透圧応答を指標として調べた．ビーグルイヌ，雑種イヌおよびネコを用いた．ビーグルイヌ1頭と雑種イヌ4頭において被験眼に水晶体・硝子体切除術を施行し，他眼を対照眼とした．また雑種イヌ2頭においては被験眼に水晶体切除術のみ施行した．ERG および高浸透圧応答は原則として水晶体・硝子体切除術または水晶体切除術の術前および術後7，21，42，63日に記録された．水晶体・硝子体切除術後にはb波，律動様小波 (oscillatory potential)，明上昇の振幅の減少および頂点潜時の延長，緩徐陰性波 (slow negative potential, SNP) の振幅の減少が観察されたが，術後6～9週までにはこれらの変化は回復した．しかしa波の振幅と頂点潜時および高浸透圧応答の振幅には水晶体・硝子体切除術の術前・術後で変化は見られなかった．一方，水晶体切除術のみ施行されたイヌ2頭ではb波および SNP の振幅は減少したが，その程度は水晶体・硝子体切除術施行の場合に比べ軽度であった．ネコ2匹においては水晶体・硝子体切除術後2日でc波振幅は増大した．本編の成績より水晶体・硝子体切除術後にみられた ERG の変化は主に硝子体切除術によるもので，主に内層網膜の機能障害に起因することが判明した．とくにイヌにおける SNP 振幅の減少およびネコにおけるc波振幅の増大は硝子体切除術によるMüller 細胞障害に起因するスロー PIII (slow PIII) 振幅の減少によるものと推察された．一方，網膜色素上皮層の機能障害は軽度であることが判明した．また硝子体切除術による網膜障害は ERG を指標とする限り術後6～9週で回復し可逆的であることが判明した．本編において得られた結果は眼内で使用される薬剤や処置が網膜に与える影響を調べるための基礎となる．

Key words vitrectomy, retinal damage, electroretinogram, hyperosmolarity response, dog

重篤な網膜硝子体疾患に対する有効な治療方法は以前には皆無であった．1968年 Kasner ら[1]は病的硝子体を除去する目的で角膜および水晶体を除去し硝子体を剪刀により直接切除するオープンスカイ法による硝子体切除法（オープンスカイビトレクトミー）を考案した．しかしオープンスカイ法では水晶体の除去および大きな角膜切開を必要とし，手術器具が常に虹彩に接触するため術後の炎症がつよく，また術中の眼球虚脱のため眼底の観察が困難であった[2]．オープンスカイ法の上記の欠点を克服するため1971年 Machemer ら[3]はクローズド法による硝子体切除術（クローズドビトレクトミー）を開発し，硝子体出血の患者に適用して良好な成績をおさめた．クローズドビトレクトミーでは眼球壁に毛様体扁平部を貫通する小切開を加え，この切開孔より手術器具を硝子体中へ挿入し硝子体を切除すると同時に灌流液で置換する．この方法では水晶体および角膜の除去が不用であり手術器具の虹彩への接触も少なく，また灌流液を常に硝子体中へ注

Abbreviations: ERG, electroretinogram; HRP, horseradish peroxidase; OP, oscillatory potential; RPE, retinal pigment epithelium; SNP, slow negative potential; SP, standing potential; 筋注，筋肉内注射；光顕，光学顕微鏡；静注，静脈内注射

入しているため眼球の虚脱が起こらず眼底の観察は容易である．クローズドビトレクトミーの開発とその後の硝子体手術器具のめざましい発展に伴い硝子体手術の適応疾患は拡大し，硝子体手術は眼科手術の重要な位置を占めるに到った．

治療技術の発展には常にその安全性の裏付けが必要である．硝子体切除術の際に網膜に影響を与える因子として，灌流液の組成，機械的侵襲，照明光などが考えられる．灌流液の組成に関する研究は灌流液の角膜に与える影響[4)5)]および網膜に与える影響[6)-14)]の両面から行われ，その成果は現在臨床で活用されている．しかしながら灌流液の網膜に与える影響の研究のほとんどでは数時間で終了する急性実験を採り，また実際の硝子体手術の方法と異なり前眼部を除去した眼杯を用いている[7)-13)16)]．臨床で行われる手術方法に近い方法を用いて硝子体切除術の網膜への影響を長期にわたり調べた報告[6)15)17)]は極めて少ない．硝子体切除術が網膜に与える影響を長期にわたり調べることはこの手術の安全性の評価と硝子体切除中あるいは切除後に眼内で使用する薬剤や処置が網膜へおよぼす影響を研究する上で必須と思われる．本編では第Ⅰ編[18)]で調べたイヌ網膜電図 (electroretinogram, ERG) および網膜色素上皮層 (retinal pigment epithelium, RPE) 由来の薬物誘発応答である高浸透圧応答を網膜機能の指標として，イヌにヒトの場合とほぼ同様の硝子体手術を施行し数か月にわたり網膜の機能を追跡した．またネコにおいても硝子体切除術を施行し，術後のネコ ERG c 波の変化をイヌ緩徐陰性波 (slow negative potential, SNP) (第Ⅰ編[18)]参照) の変化と比較し検討した．

材料および方法

ビーグルイヌ１頭 (体重 10kg)，雑種イヌ６頭 (体重５～８kg) およびネコ２匹 (体重1.2，1.5kg) を用いた．硝子体切除術と ERG の記録方法はイヌとネコで同様である．硝子体切除時の麻酔と不動化の方法を以下に述べる．塩酸ケタミン (ケタラール®，三共，東京) 20mg/kg の筋肉内注射 (筋注) 後に仰臥位に固定した．橈側皮静脈または小伏在静脈より静脈路を確保し，乳酸加リンゲル (ラクテック®，大塚製薬，東京) を輸液した．ペントバルビタールナトリウム (ネンブタール®，Abbott, North Chicago, Ill., 米国) 20mg/kg/hr の静脈内注射 (静注) により麻酔を維持し，臭化パンクロニウム (ミオブロック®，Organon, Oss, オランダ) 初回投与量 0.04mg/kg で不動化した後，直ちに経口気管挿管を施し人工呼吸器 (661型，Harvard Apparatus, South Natick, Mass., 米国) に接続した．ミオブロック®を 0.02mg/kg/30min で静注し不動化を維持した．被手術眼が上方を向くように頭部を固定し，２％塩酸リドカイン (キシロカイン®，藤沢薬品，大阪) 2ml の球後注射を被手術眼に施した．

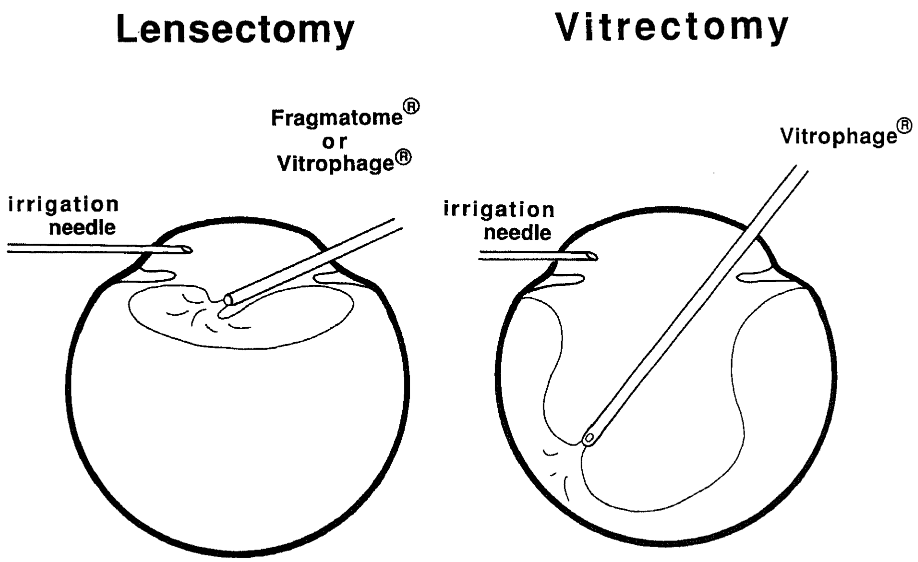

Fig. 1. Diagram of lensectomy (left) and vitrectomy (right). An irrigation needle and Fragmatome® (instrument for phacoemulsification) or Vitrophage® (vitreous suction and cutter) were introduced into the eye through the corneal limbus.

硝子体切除術の方法を以下に述べる．硝子体切除術を右眼（被験眼）にのみ施行し，左眼を対照眼とした．0.5%塩酸フェニレフリンと0.5%トロピカミド（ミドリンP®，参天製薬，大阪）の点眼により十分散瞳した．10時の部位の角膜輪部に小切開を加え25ゲージ注射針で作成したチストトームを前房内に挿入し，前嚢切開を行った．2時の部位の角膜輪部に小切開を追加し，この小切開から21ゲージ注射針を前房へ挿入した．この針を介して硝子体灌流液（オペガードMA®，千寿製薬，大阪）を前房へ灌流しながら上記の10時の部位の小切開より挿入したFragmatome®（820型，Cooper, San Leandro, Ca., 米国）により水晶体を破砕吸引した．次にFragmatome®の代わりにVitrophage®（Cilco, Huntington, W. Va., 米国）を挿入し，後嚢を切除した．雑種イヌ6頭のうち2頭では対照実験としてここで手術を中止し水晶体切除眼とした．他の雑種イヌ4頭，ビーグルイヌ1頭およびネコ2匹においてはひき続いて角膜上に眼底観察用コンタクトレンズ（京都コンタクトレンズ，京都）を置き硝子体切除を行った．2時の部位の角膜輪部より挿入された21ゲージ注射針を介し眼内に流入した灌流液が直接網膜に当たり機械的な侵襲を網膜に加えることを防ぐ目的で，硝子体切除中には常にこの21ゲージ注射針を前房中で虹彩面と平行に保持した（図1）．1眼の手術におけるオペガードMA®の灌流量は約250ml，手術時間は約40分であった．また灌流液は室温（20°C〜24°C）に保たれた．手術はすべて手術用顕微鏡（OMS-80GT，トプコン，東京）下で行われ，また硝子体切除時の眼底の照明には顕微鏡の同軸照明のみを用い，眼内照明は用いなかった．

ERGおよび高浸透圧応答を原則として術前および術後7，21，42，63日に記録した．ビーグルイヌでは術後126日にもERGを記録した．また水晶体切除術のみ施行された雑種イヌ2頭のうち1頭においては術後21日までERGおよび高浸透圧応答を記録した．記録方法は第I編[18]と同様であるが，以下にその要点を述べる．中央に直径6mmの透明部（人工瞳孔）を有する直径16mmの黒色コンタクトレンズ（以下，人工瞳孔付きコンタクトレンズ）（京都コンタクトレンズ，京都）を両眼角膜上に常に装着した．これはERG記録中に角膜が乾燥するのを防ぐためと手術により被手術眼の瞳孔径が変化し網膜面における刺激光強度に左右差が生じるのを防ぐためである．40ジュール閃光刺激および5秒間矩形波刺激光（刺激光強度 1.0×10^{-3}〜1.0×10^{2} lux）を用いて，a波，b波，律動様小波（oscillatory potential, OP）およびSNPを記録した．次に30分間以上の暗順応を行い眼球常存電位（standing potential, SP）が安定した後，刺激光強度 1.0×10^{2} lux，持続時間10分の光刺激による明上昇を記録した．続いて再び30分間以上の暗順応によってSPが安定した後，フルクトマニト®（10%フルクトース，15%マンニトール，浸透圧 1.4×10^{3} mOsm）（大鵬薬品，東京）7.5〜10ml/kgを15分間で持続輸液装置（STC-503，テルモ，東京）により輸液し，高浸透圧応答を記録した．ERGおよび高浸透圧応答の記録中には心電図を持続的に監視し，また呼気中の O_2 および CO_2 濃度を呼気ガス分析器（IHO6，三栄測器，東京）により計測し，それぞれ16%，4〜5%となるように人工呼吸器の1回換気量を10〜15ml/kg，呼吸数を毎分30〜40回に調節した．

水晶体・硝子体切除術に際し使用した手術用顕微鏡の同軸照明光が網膜に与える影響を調べるため以下の実験を行った．水晶体・硝子体切除術後3か月を経過し被験眼と対照眼の間でERG波形に差がなくなった後，水晶体・硝子体切除術施行眼に対し水晶体・硝子体切除術時と同様な方法で40分間手術用顕微鏡の光を照射した．照射後7日にERGを記録した．

雑種イヌ1頭において水晶体・硝子体切除術後63日に眼球を摘出し，網膜を組織学的に検討した．摘出した眼球に角膜輪部から4mmの部位で輪部に平行な硝子体にまで達する深さの強膜切開を11時〜1時および5時〜7時の部位に加え，直ちに1%グルタールアルデヒド・2.5%ホルマリン混合液（0.15Mリン酸緩衝液，pH 7.2）中で約12時間固定した．次に眼球を角膜頂点と視神経を通る水平面において切半しさらに赤道部において前後に切断し，これをエタノール系列により脱水，96%キシレンにより浸透，パラフィンにより包埋した．ミクロトーム（サクラ滑走式ミクロトームIVS-400，サクラ精機，東京）により光学顕微鏡（光顕）用切片を作成し，ヘマトキシリン・エオジン重染色により染色し光顕（生物顕微鏡OPTI PHOT，ニコン，東京）により観察した．

成績

水晶体・硝子体切除術を施行した5頭（雑種イヌ4頭，ビーグルイヌ1頭）および水晶体切除術のみ施行した2頭（雑種イヌ）のERGおよび高浸透圧応答の術前・術後の変化を各応答ごとに述べる．水晶体・硝子体切除術を施行した5頭のERGおよび高浸透圧応答の術前・術後の変化は5頭すべてにおいてほぼ同じ傾向を示したので，下記の図2，5，7，9にはビーグルイヌのERG記録を示し，また図11には術後2日に

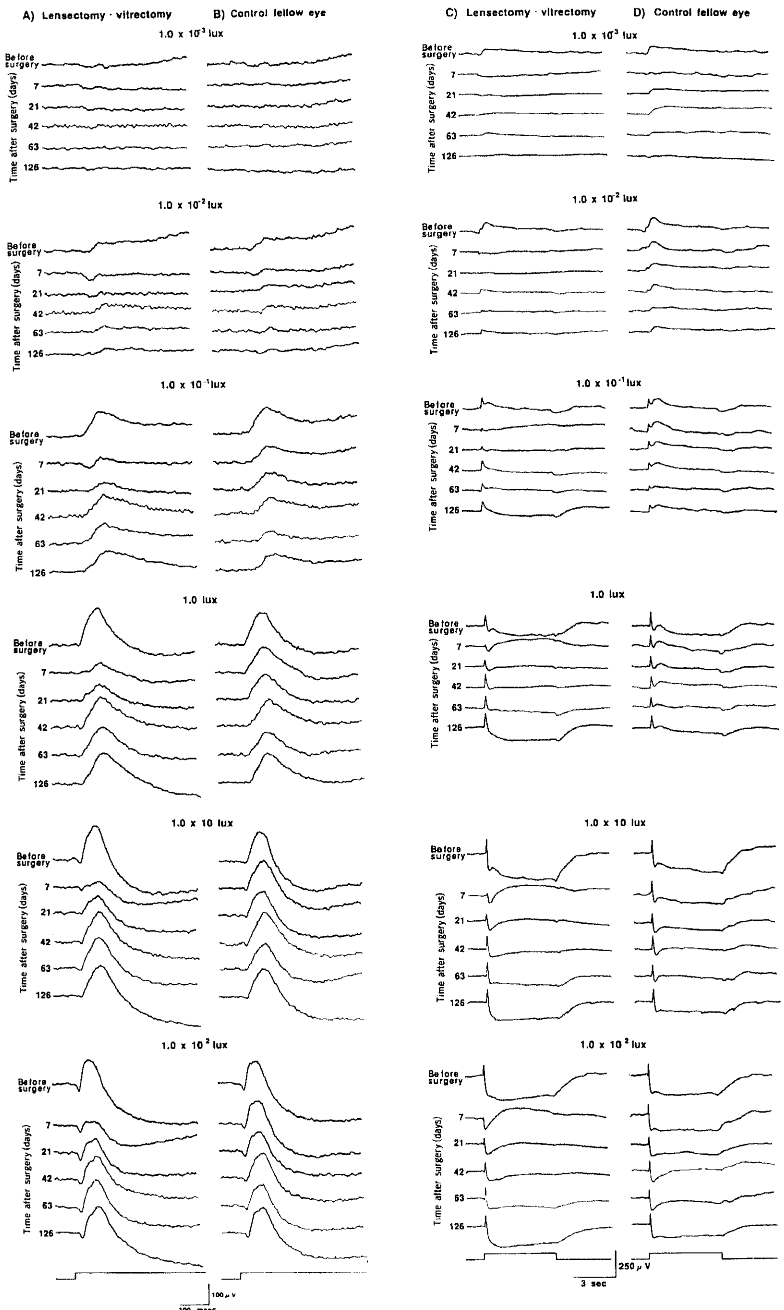

Fig. 2. Effects of lensectomy•vitrectomy on the b-wave and the SNP in a beagle dog. The pupil was dilated. A black contact lens with an artificial pupil (6 mm in diameter) was placed on the cornea. A single rectangular stimulus light was used. Stimulus intensity ranged from 1.0×10^{-3} to 1.0×10^{2} lux at the cornea. Responses in A and B show mainly the b-wave in the tested eye and in the control fellow eye, respectively. Responses in C and D show mainly the SNP in the tested eye and in the control fellow eye, respectively. Numerals above ERG waveforms denote the stimulus intensity. Numerals left to ERG waveforms denote time (days) after surgery. Upward deflection signifies the positivity of the electrode at the corneal limbus in reference to the electrode on the skin 2.0~2.5 cm anterior to the inion. A rectangular waveform at the bottom indicates the onset (upward deflection) and termination (downward deflection) of the stimulus light. DC amplification.

も記録を行った雑種イヌの高浸透圧応答の記録を示す．7頭すべてのイヌにおいて各応答の振幅または頂点潜時の術前・術後の変化を（被験眼における値/対照眼における値）×100（%）でグラフに示す．

I．水晶体・硝子体切除術のｂ波への影響

刺激光強度 1.0×10^{-2} lux では術前に観察されたｂ波は被験眼において術後７日で減弱し角膜側陰性の波に置き換えられたが，術後42日ではｂ波の振幅および頂点潜時には対照眼と比べ差はなかった（図 2A, B 二段目）．刺激光強度 1.0×10^{-1}～1.0×10^{2} lux では術後７日で被験眼のｂ波振幅は対照眼より減少したが，術後21～42日には回復した．ｂ波頂点潜時には術前・術後を通して対照眼と比べほとんど差はなかった（図 2A, B 三～六段目）．

図３Ａ～図３Ｃに７頭（水晶体・硝子体切除術施行５頭および水晶体切除術施行２頭）における刺激光強度 1.0～1.0×10^{2} lux によるｂ波の振幅および頂点潜時の術前・術後の変化をグラフで示す．すべての刺激光強度において水晶体・硝子体切除術を施行した被験眼のｂ波振幅は術後７日で減少したが，術後42～63日までにはほぼ回復した（図３Ａ～図３Ｃ，下）．被験眼のｂ波頂点潜時は２例では術後７日で軽度に延長したが（図３Ｂ，上），他の３例ではｂ波頂点潜時には被験眼と対照眼との間で差はなかった（図３Ａ～図３Ｃ，上）．ｂ波頂点潜時が延長した２例においても術後21日までには回復した（図３Ｂ，上）．水晶体切除術のみを施行した２頭では術後７日に被験眼においてｂ波振幅はやや減少したが，その程度は水晶体・硝子体切除術を施行した場合に比べ軽度であり，またｂ波頂点潜時には術前・術後を通して被験眼と対照眼との間ではとんど差はなかった（図３Ａ～図３Ｃ，▼および■）．

II．水晶体・硝子体切除術の SNP への影響

図２Ｃ，Ｄに刺激光強度 1.0×10^{-3}～1.0×10^{2} lux，持続時間５秒の矩形波刺激光による ERG を示す．刺激光強度 1.0×10^{-3}～1.0×10^{-1} lux では SNP は観察されなかった．術前に SNP が観察された刺激光強度 1.0～1.0×10^{2} lux では術後７日に被験眼の SNP が消失し角膜側陽性の波により置き換えられ，いわゆるｃ波様の波形を呈した（図２Ｃ，四～六段目）．その後の経過中にこのｃ波様の角膜側陽性波は次第に陰性化して行き，術後42～63日までに SNP 振幅には対照眼との間で振幅の差はほとんどみられなくなった（図 2C, D 四～六段目）．

図４Ａ～図４Ｃに７頭（水晶体・硝子体切除術施行

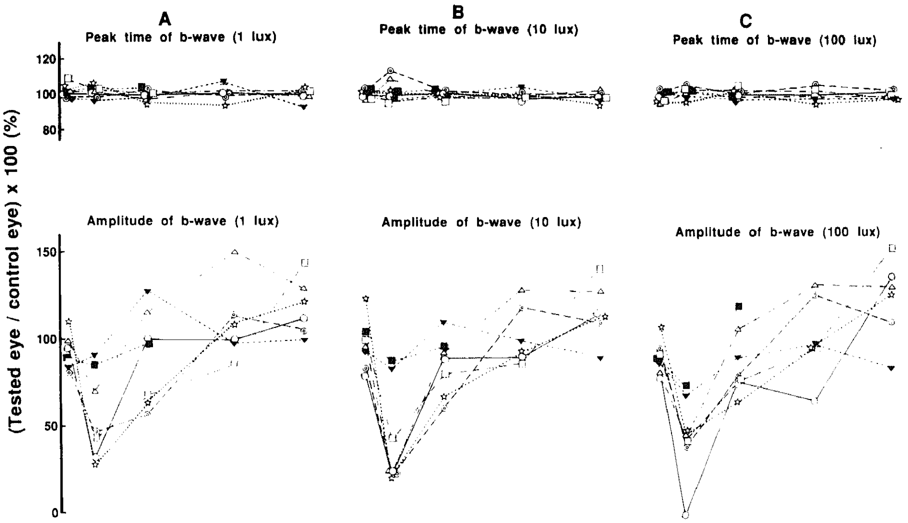

Fig. 3. Changes of the peak time and amplitude of the b-wave by lensectomy・vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■). In graphs A, B and C stimulus intensity was 1.0, 1.0×10 and 1.0×10^{2} lux at the cornea, respectively. Ratios of peak times or amplitudes in the tested eye to those in the control fellow eye, (tested eye/control fellow eye) ×100 (%), are plotted against time (days) before and after surgery in this figure and Figs. 4, 6, 8, 10 and 12. The same symbols indicate the same dogs in all graphs throughout the present paper.

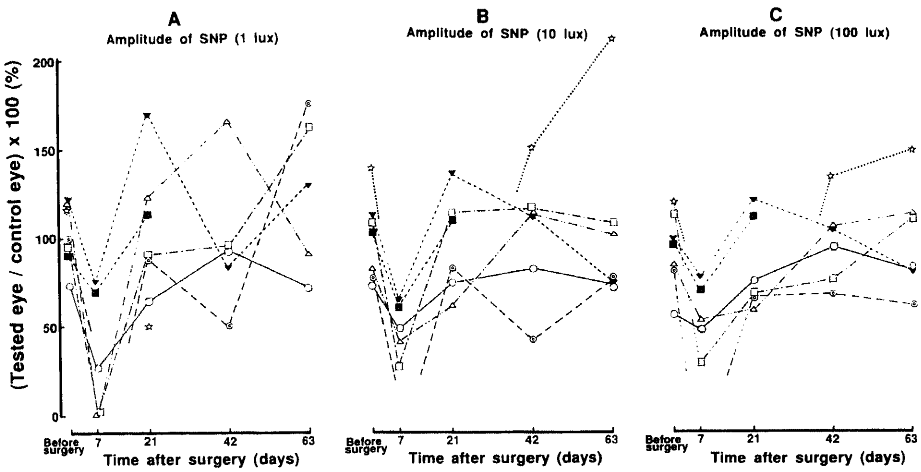

Fig. 4. Changes of the SNP amplitude by lensectomy•vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■). In graphs A, B and C stimulus intensity was 1.0, 1.0×10 and 1.0×10^2 lux at the cornea, respectively. When the SNP became positive in polarity, its symbol was not marked in the graphs (☆ and ◎).

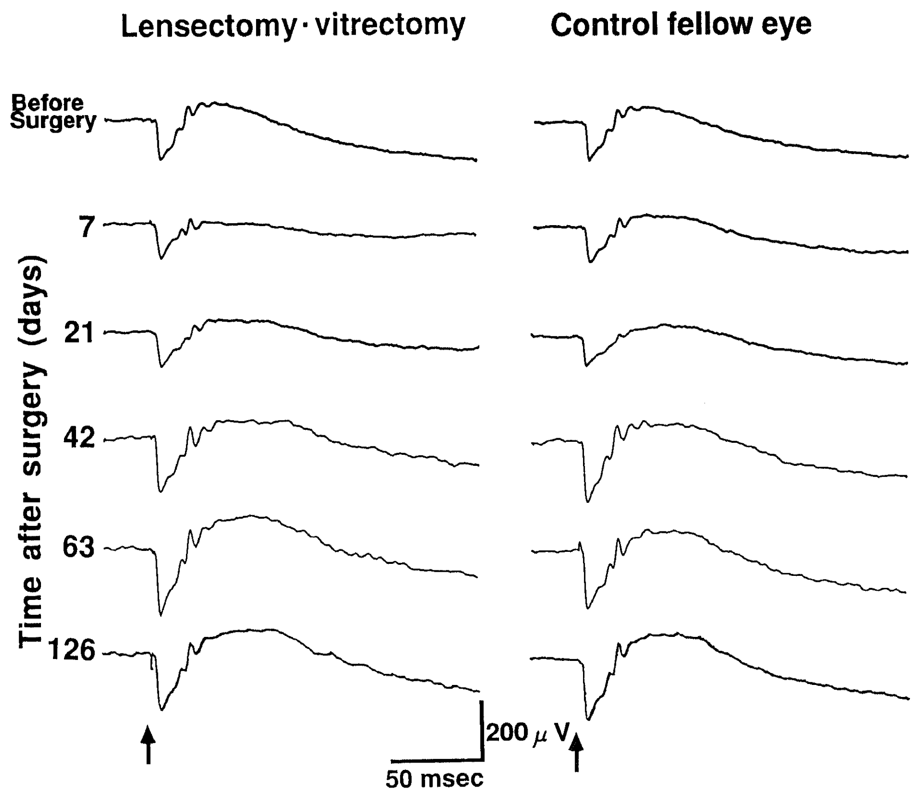

Fig. 5. Effects of lensectomy•vitrectomy on the ERG evoked by a single brief flash in a beagle dog. A single brief flash of 40 J was used. An arrow indicates the time when the flash light was given. Amplifier time constant was 2 sec. For other recording parameters see the legend for Fig. 2.

5頭および水晶体切除術施行2頭）における刺激光強度1.0〜1.0×10²luxによるSNP振幅の術前・術後の変化をグラフで示す．水晶体・硝子体切除術後に一過性にSNPが陽性化した時期ではグラフにシンボルを描記しなかった（図4A〜図4C，◎および☆）．水晶体・硝子体切除術を施行した被験眼のSNP振幅はすべての刺激光強度において術後7日で減少したが，術後42〜63日までにはほぼ回復した（図4A〜図4C）．水晶体切除術のみ施行した2頭では術後7日に被験眼においてSNP振幅がやや減少したが，その程度は水晶体・硝子体切除術を施行した場合に比べ軽度であった（図4A〜図4C，▼および■）．

Ⅲ．水晶体・硝子体切除術のa波への影響

40ジュール閃光刺激によって誘起されたERGを図5に示す．a波の振幅および頂点潜時には術前・術後を通して被験眼と対照眼との間で差はなかった．

図6に7頭（水晶体・硝子体切除術施行5頭および水晶体切除術施行2頭）における40ジュール閃光刺激によるa波の振幅と頂点潜時の術前・術後の変化をグラフで示す．水晶体・硝子体切除術施行および水晶体切除術のみ施行のいずれのイヌにおいてもa波の振幅および頂点潜時には術前・術後を通して被験眼と対照眼との間でほとんど差はなかった．

Ⅳ．水晶体・硝子体切除術のOPへの影響

40ジュール閃光刺激によって誘起されたERGを図7に示す．図7では増幅器の時定数を3ミリ秒としてOPを強調した波形を示す．術後7日で被験眼のOP頂点潜時は対照眼と比べ軽度に延長したが，OP振幅には両眼の間に著明な差はみられなかった．術後42〜63日で被験眼におけるOP頂点潜時の延長は回復し，OP頂点潜時には被験眼と対照眼との間で差はみられなくなった．

図8に7頭（水晶体・硝子体切除術施行5頭および水晶体切除術施行2頭）における40ジュール閃光刺激によるOPの頂点潜時の術前・術後の変化をグラフで示す．ビーグルイヌではO_1，O_4の観察が困難なことがあったので，図8にはO_2，O_3についてのみを表示する．水晶体・硝子体切除術を施行した被験眼の

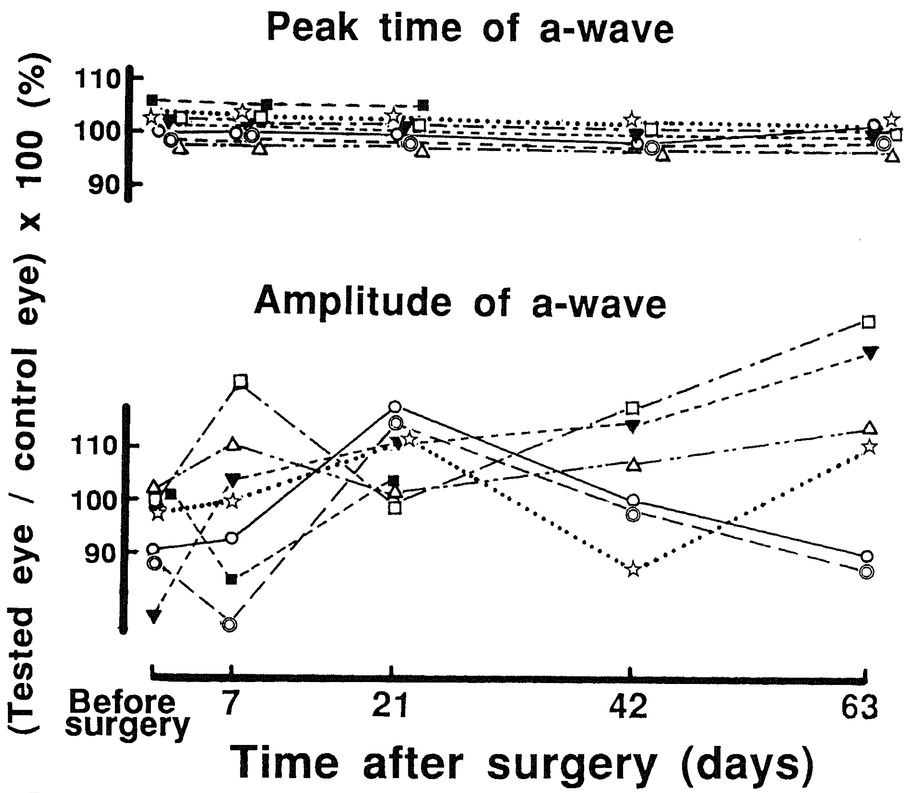

Fig. 6. Changes of the peak time and amplitude of the a-wave by lensectomy・vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■).

O_1〜O_4 すべての頂点潜時は術後7および21日において軽度に延長したが，術後42〜63日までには回復した．水晶体切除術のみ施行した2頭では OP 頂点潜時には術前・術後を通して被験眼と対照眼との間で差はなかった (図8，▼および■).

V．水晶体・硝子体切除術の明上昇への影響

図9に術前・術後の明上昇の記録を示す．明上昇の頂点潜時は被験眼において術後7日で著明に延長したが，術後21日ではわずかに延長するのみとなり，術後42日ではほぼ回復し明上昇の頂点潜時には被験眼と対照眼との間で差はみられなくなった．明上昇の振幅は被験眼において術後7日でやや減少したが，術後21日でほぼ回復した．

図10に7頭 (水晶体・硝子体切除術施行5頭および水晶体切除術施行2頭) における明上昇の頂点潜時と振幅の術前・術後の変化をグラフで示す．水晶体・硝子体切除術を施行した5頭において明上昇の頂点潜時は被験眼において術後7日で延長したが，術後21日には回復した (図10，上)．水晶体切除術のみ施行した2頭では明上昇の頂点潜時には術前・術後を通して被験眼と対照眼との間で差はなかった (図10，上，▼および■)．明上昇の振幅は水晶体・硝子体切除術を施行した被験眼において術後7日で減少する傾向を呈したが，明上昇の振幅には術後21日以降では被験眼と対照眼との間で差はなかった (図10，下)．水晶体切除術のみ施行した2頭では明上昇の振幅の減少は術後7日で

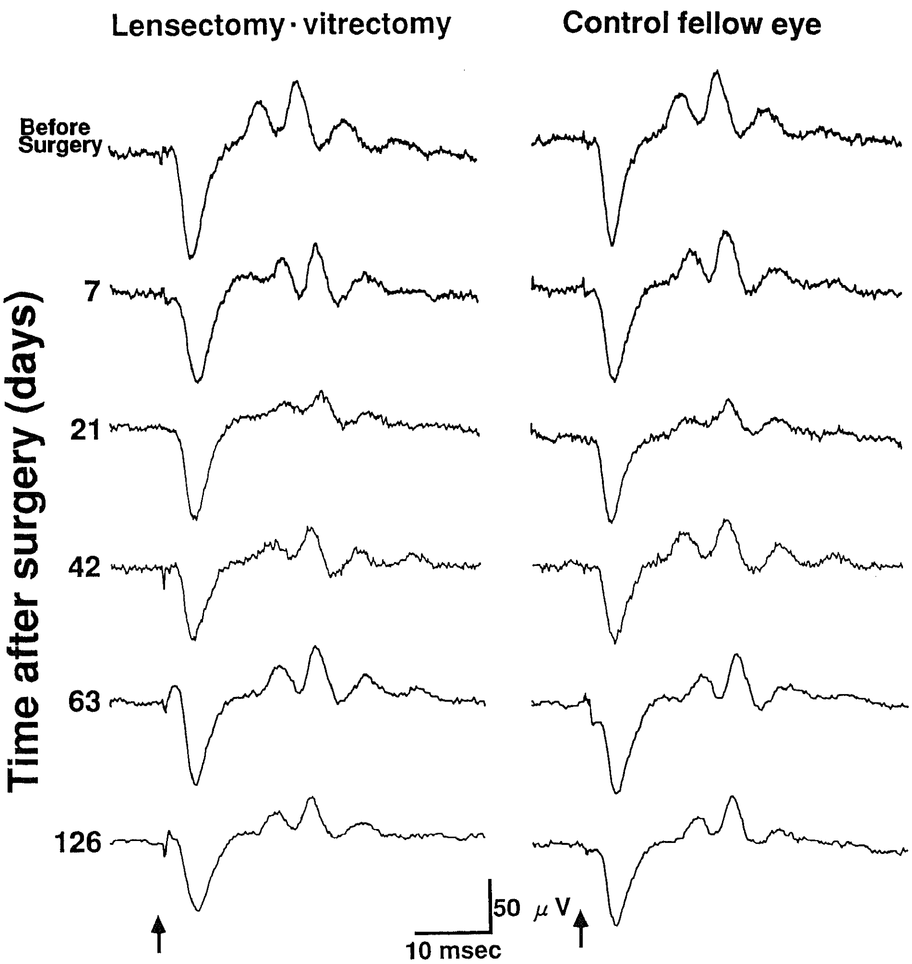

Fig. 7. Effects of lensectomy・vitrectomy on the OP in a beagle dog. A single brief flash of 40 J was used. An arrow indicates the time when the flash light was given. Amplifier time constant was 3 msec. For other recording parameters see the legend for Fig. 2.

も観察されなかった (図10，下，▼および■).

VI．水晶体・硝子体切除術の高浸透圧応答への影響

図11に雑種イヌの術前・術後の高浸透圧応答の記録を示す．術後2日においても高浸透圧応答の振幅には被験眼と対照眼の間で顕著な差はなく，その後も差はなかった．

図12に7頭 (水晶体・硝子体切除術施行5頭および水晶体切除術施行2頭) における高浸透圧応答の振幅の術前・術後の変化をグラフで示す．水晶体・硝子体切除術施行または水晶体切除術のみ施行のいずれのイヌにおいても高浸透圧応答の振幅には被験眼と対照眼との間で明らかな差はなかった．

VII．水晶体・硝子体切除術のネコ c 波におよぼす影響

イヌでは観察されない c 波に水晶体・硝子体切除術がどのような影響を与えるかネコにおいて調べた．水晶体・硝子体切除術を施行した2匹のネコはほぼ同様の結果を示したので，そのうちの1匹のネコの ERG を図13に示す．術後2日の被験眼における c 波振幅は対照眼のそれと比べ大きかった．被験眼と対照眼との間で c 波振幅の差は術後9日には小さくなった．術後2日で被験眼および対照眼において b 波は著しく減弱したが，術前・術後を通して被験眼と対照眼の間で b 波振幅には明らかな差はなかった．

VIII．そ の 他

水晶体・硝子体切除術時と同様な方法で40分間手術用顕微鏡の同軸照明光を照射された被験眼と対照眼の間で ERG 各成分 (a 波，b 波，OP，SNP，明上昇) の振幅または頂点潜時には光照射後7日で差は見られなかった (雑種イヌ) (図14).

水晶体・硝子体切除術後63日に摘出された眼球 (雑種イヌ) の網膜の光顕標本を図15に示す．網膜には光顕的にはとくに異常は観察されなかった．

考　　察

硝子体切除術の網膜におよぼす影響を長期にわたり電気生理学的に検討した報告は少ない[6)15)]. 小森ら[15)]は白色ウサギにおいて硝子体切除術 (硝子体灌流時間30

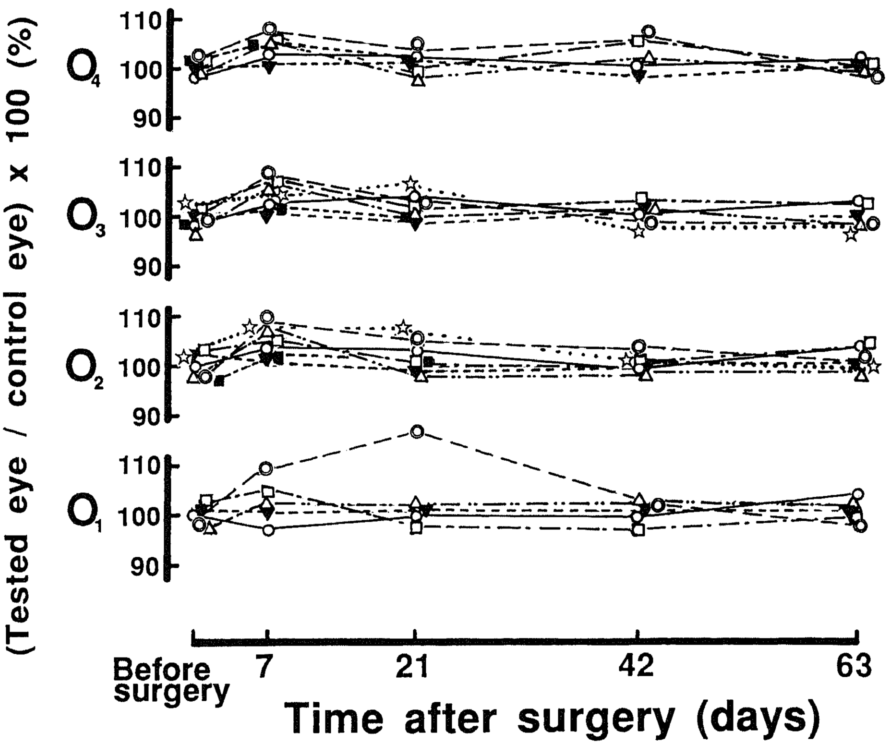

Fig. 8. Changes of the peak time of the OP by lensectomy•vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■).

分，灌流液として20°C生理食塩水約 100ml) を施行したところ，術後24時間ではａ波頂点潜時の軽度短縮とｂ波振幅の減少，術後７日ではｂ波振幅の減少のみ観察されたと報告した．Moorhead ら[6]は有色ウサギにおいて生理食塩水，Balanced Salt Solution (Alcon, Fort Worth, Texas, 米国), Balanced Salt solution Plus (Alcon) の三種の灌流液を硝子体切除術 (硝子体灌流時間10分，灌流量 50ml) によって硝子体内に灌流して上記三種の灌流液の網膜への影響を術後２日まで調べたところ，三種の灌流液とも術後２日までにはｂ波は回復したと報告した．その他の報告[7)-11)13)14)]では ERG を指標として硝子体切除術に使用する硝子体灌流液の網膜におよぼす影響を術後長くても数時間にわたり追跡したに過ぎない．

硝子体切除術が網膜におよぼす影響は果たして可逆的なのだろうか．島田[17]は有色ウサギに硝子体切除術

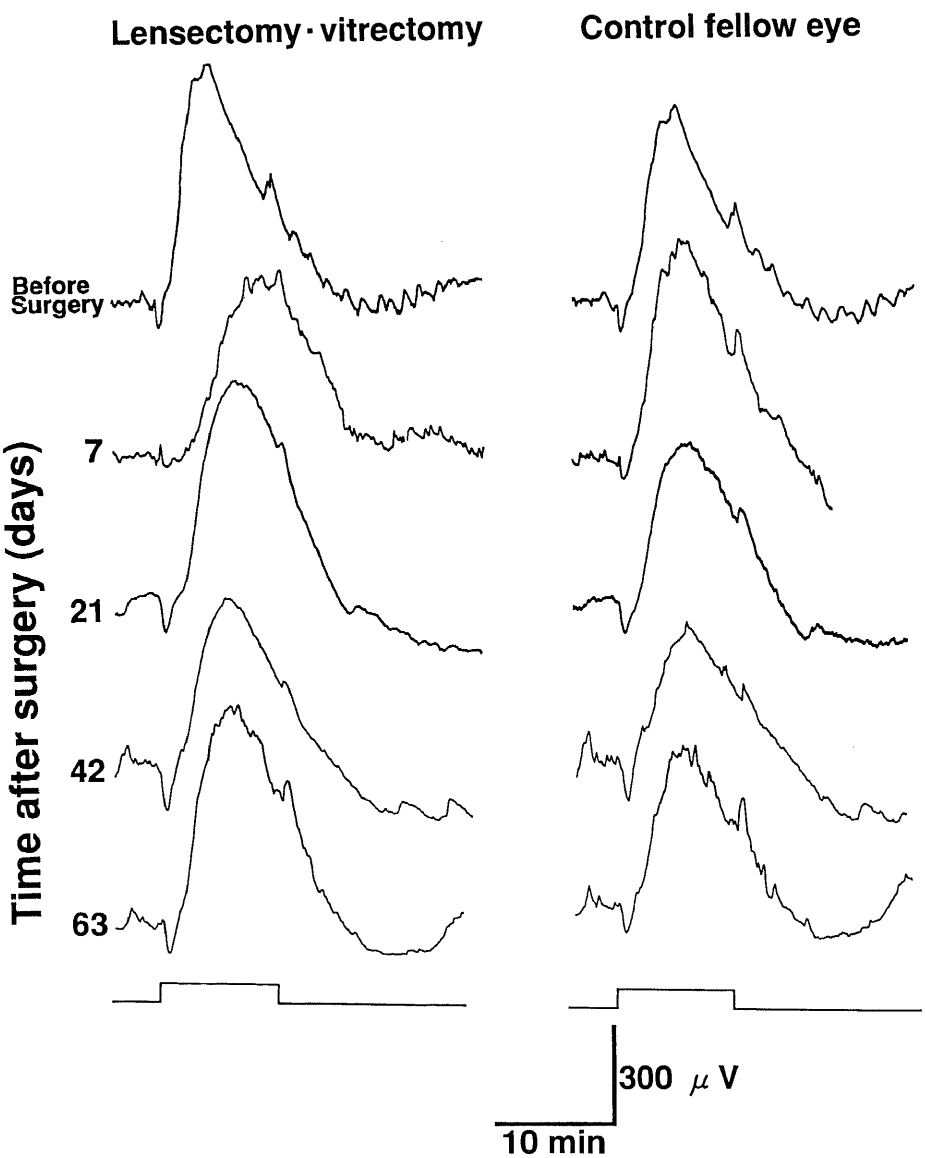

Fig. 9. Effects of lensectomy・vitrectomy on the light rise in a beagle dog. Stimulus intensity was 1.0×10^2 lux at the cornea. DC amplification. For other recording parameters see the legend for Fig. 2.

を施行すると網膜への影響は組織学的に視細胞外節およびRPEに著しく，しかも幼弱なウサギほど著明に出現したと報告した．また島田[17]によればこれらの組織学的変化は術後1～3か月にはほぼ正常な構造を示すほどまでに修復したという．この報告[17]によれば硝子体切除術による網膜の変化は組織学的には可逆的であると考えられる．では機能的には網膜は回復しているのだろうか．

今回の実験結果よりERG各成分は水晶体・硝子体切除術後には一過性に障害されるが，いずれのERG成分の変化も可逆的で術後63日までには回復し（図2～図10），また高浸透圧応答は水晶体・硝子体切除術によりほとんど影響を受けないこと（図11および図12）が判明した．水晶体切除術を施行した2頭において術後のERGの変化は軽度であった（図3，図4，図6，図8および図10，▼および■）から，水晶体・硝子体切除術によるERGの変化は硝子体切除術によるところが大きいと考えられる．ERG各成分と高浸透圧応答の（被験眼における値/対照眼における値）×100（%）にばらつきがみられたが（図3，図4，図6，図8，図10および図12），これはすべてのイヌにおいて水晶体・硝子体切除術の網膜への侵襲を同程度にすることが困難なことに起因すると考えられる．

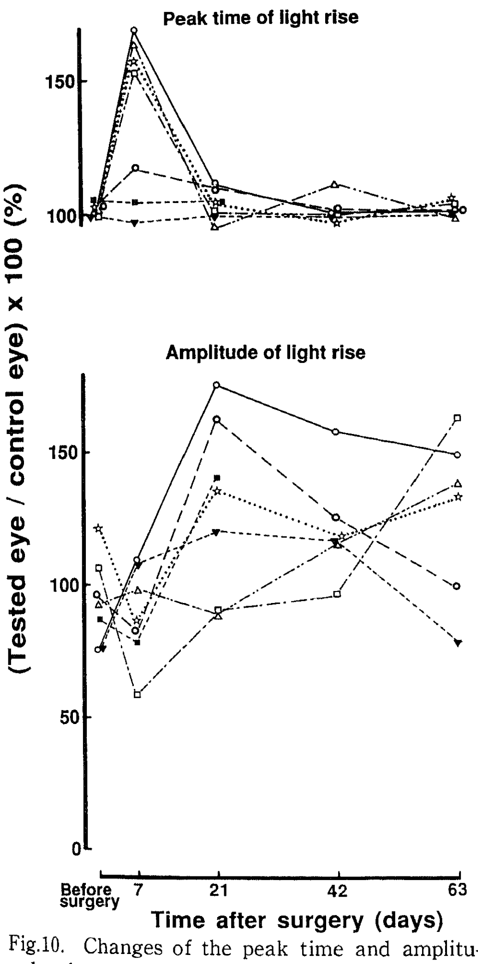

Fig.10. Changes of the peak time and amplitude of the light rise by lensectomy・vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■).

主に視細胞電位を反映する[19] a波の振幅および頂点潜時は水晶体・硝子体切除術の術前・術後を通してほとんど変化せず（図5および図6），したがって視細胞におよぼす硝子体切除術の影響は軽微であると推測される．

網膜の後シナプスの神経細胞機能を反映するといわれるOP[20]の頂点潜時は硝子体切除術後7日で延長した（図7および図8）．術後7日では網膜の後シナプスの神経細胞にも硝子体切除術による機能障害がおよんでいると考えられる．第I編[18]で述べたようにO_1は正常のイヌにおいても不明瞭となり観察されないことがあるので，O_1とO_2～O_4とでは起源が異なると考えられる．したがってイヌにおいてはOPの評価にはO_2，O_3，O_4を以て行う方がよいと思われる．術後7日で延長したO_2，O_3，O_4の頂点潜時は術後21日には回復した（図7および図8）．

b波の発生母体に関して現時点ではMüller細胞由来説[21]が有力である．すなわち光刺激により内網状層付近で増加した細胞外カリウム（K^+）はMüller細胞に取り込まれMüller細胞内を近位側（硝子体側）と遠位側（視細胞側）の両方向に流れ，Müller細胞外に排出される．Müller細胞内を近位側へ流れ硝子体中へ排出されるK^+が遠位側（視細胞側）へ流れるK^+に比して多い[21]ので，Müller細胞外では近位側から遠位側へながれるK^+による角膜側陽性の電位差（すなわちb波）が発生する[21]．b波の正常な発生にはその発生母体であるMüller細胞の他に内層網膜で細胞外カリウム濃度$[K^+]_{out}$の増大を引き起こす神経細胞が正常に機能することが必要とされる．第I編[18]で述べたようにイヌでは一般にMüller細胞由来のスローPIII（slow PIII）[22]振幅がRPE由来のRPE c波[23]振幅を凌駕しているから，両者の振幅の和はERG上で角膜側陰性のSNPとして出現する．したがってSNPはスローPIIIの変化を鋭敏に反映すると考えられる．水晶体・硝子体切除術後7日ではb波振幅は著明に減少していたが（図2A，Bおよび図3A～図3C），同時にSNP振幅も著明に減少していた（図2C，Dおよび

図4A〜図4C)ことより(後述のようにSNP振幅の減少は主にスローPIII振幅の減少によるものでありRPE c波はほとんど変化していないと推論される), Müller細胞の機能障害がb波振幅の減少(および一部のイヌにおけるb波頂点潜時の延長)の原因として考えられる．しかしながらOPの頂点潜時が術後7日で延長していた(図7および図8)ことより，b波振幅の減少(および一部のイヌにおけるb波頂点潜時の延長)には神経細胞の障害も一部関与していることが推察される．

SNP振幅は水晶体・硝子体切除術後7日に著明に減少したが，その後徐々に回復し，術後6〜9週でほぼ術前の状態に戻った(図2C，Dおよび図4A〜図4C)．第I編[18]で述べたようにSNPを構成する要素として主にスローPIIIとRPE c波が考えられる．図2C四〜六段目にみられた術後7日のSNP振幅の

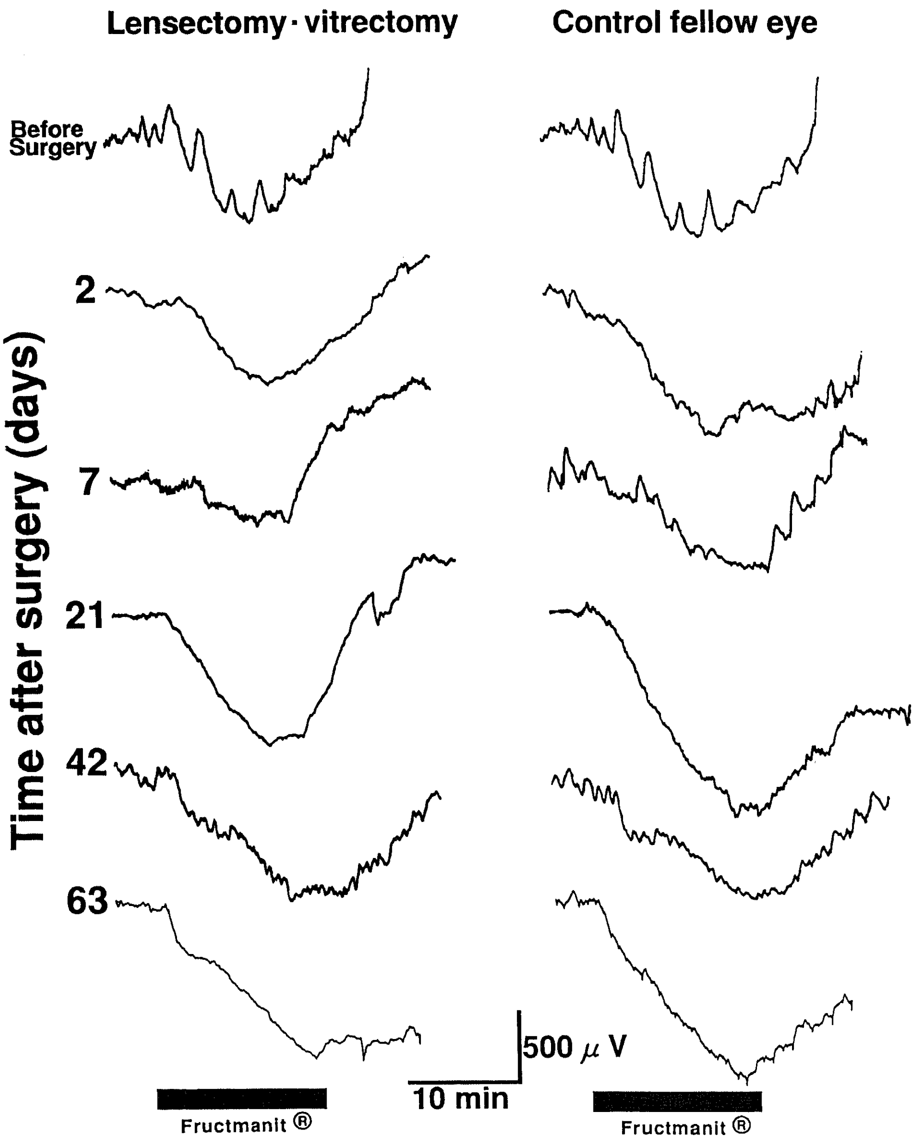

Fig.11. Effects of lensectomy・vitrectomy on the hyperosmolarity response in a mixed breed dog. A black horizontal bar indicates an intravenous injection of Fructmanit® at a rate of 10 ml/kg/15 min. DC amplification. For other recording parameters see the legend for Fig. 2.

陽性化 (ERG 上 c 波として出現) は，スロー PIII の減弱および RPE c 波の増大のいずれかあるいは両方の関与によって生ずる．RPE c 波の増大は明上昇の経過中[24)-26)]，アザイドの投与後[27)]，少量のヨウ素酸ナトリウムの投与後[28)]などに観察され，この現象は RPE のベーザル膜 (basal 膜) の電気抵抗が減少し RPE c 波のベーザル膜における電圧降下が少なくなることによると説明される[29)]．ところで術後 7 日では高浸透圧応答にはほとんど振幅の減少はなく (図11および図12)，また明上昇の振幅の減少も軽度である (図 9 および図 10) ことから，RPE に関する電気抵抗 (アピカル膜 (apical 膜) 抵抗，ベーザル膜抵抗および傍細胞抵抗)[29)]が大幅に変化したとは考え難い．したがって水晶体・硝子体切除術後 7 日の SNP 振幅の減少または陽性化は RPE c 波の増大によるものとは考えにくく，硝子体切除術による Müller 細胞障害に起因したスロー PIII 振幅の減少によるところが大きいと推論できよう．ネコのような c 波を有する動物でも硝子体切除術によるスロー PIII 振幅の減少が起こるとすれば，術後 ERG 上 c 波が大きくなることが予想される．実際にネコにおいて水晶体・硝子体切除術後 2 日で被験眼の c 波振幅は対照眼のそれと比べ大きかった (図 13)．

高浸透圧応答は RPE のどのような機能を反映する

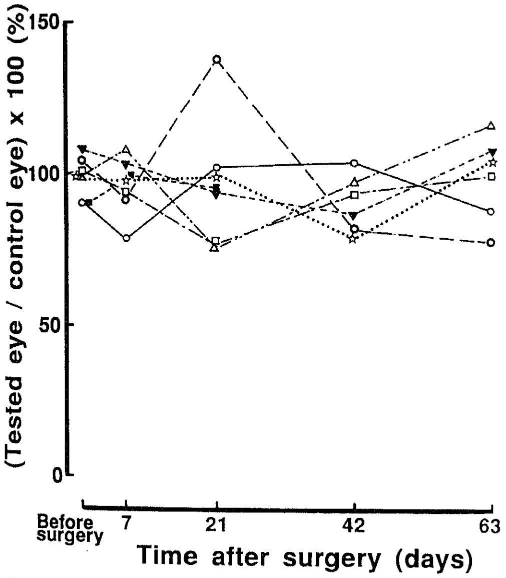

Fig.12. Changes of the amplitude of the hyperosmolarity response by lensectomy•vitrectomy (a beagle dog and four mixed breed dogs) and lensectomy alone (two mixed breed dogs, ▼ and ■).

ものか未だ不明であるが，高浸透圧応答の発生には RPE 細胞層を挟み脈絡膜側の方が硝子体側より高い高浸透圧剤の濃度勾配が生じなければならない[30)31)]．そのためには RPE 細胞間の密着結合 (tight junction) が正常でなければならないと考えられる．高浸透圧応答の振幅には水晶体・硝子体切除術後 2 日において被験眼と対照眼の間で顕著な差はなく (図11)，また術後 7 日以後 5 頭すべてのイヌにおいて高浸透圧応答の振幅には被験眼と対照眼との間で差はほとんどなかった (図12)．本編で施行した程度の硝子体切除術は正常イヌ眼の RPE 細胞間の密着結合に分子量180程度 (分子量：フルクトースでは180；マンニトールでは182) の物質を通過させるほどの障害を与えることはないと考えられる．河崎ら[32)]はヒトにおいて白内障術後に高浸透圧応答が減弱することを報告した．前述のように水晶体切除術のみを施行した 2 頭においては水晶体・硝子体切除術を施行した 5 頭に比べ術後の ERG 変化は軽度であった (図 3，図 4，図 6，図 8 および図10，▼および■) から，網膜への障害は水晶体切除術では水晶体・硝子体切除術に比べ軽度であると考えられる．にもかかわらず水晶体・硝子体切除術を施行したイヌの高浸透圧応答にはほとんど変化がみられず，より軽度の手術侵襲と考えられる白内障手術によってヒトの高浸透圧応答の振幅は減少した[32)]．この一見矛盾した所見の説明として以下のような解釈が考えられる．生体の炎症反応に関与する重要な化学伝達物質 (chemical mediator) の 1 つとしてプロスタグランジンが挙げられる[33)]．手術侵襲により虹彩，毛様体などからプロスタグランジンなどの化学伝達物質が放出され[34)]網膜を障害するが，その化学伝達物質に対する網膜の脆弱性には種差がありヒトにおいてより脆弱であると考えることもできる．その傍証として塚原ら[35)]によればラットにおいて通常の白内障手術で発生する量よりはるか大量のプロスタグランジンを結膜下に投与し視細胞外節の破壊や RPE 内のミトコンドリアの膨化と空胞化を観察したが，RPE 間の密着結合の離開は観察されなかったという．一方 Tso ら[36)]はサルにおいて白内障手術を行うと RPE 間の密着結合の破綻が生ずることをトレーサーを用いて電顕的に照明した．

明上昇の頂点潜時は水晶体・硝子体切除術後 7 日で被験眼において著明に延長した (図 9 および図10)．明上昇の主な発生母体は RPE と考えられているが[37)38)]，視細胞および内層網膜も健常でなければ正常な明上昇は誘発されない[39)-41)]．a 波の振幅および頂点潜時には水晶体・硝子体切除術の術前・術後を通して被験眼と対照眼との間で差はなく (図 5 および図 6)，視細胞の

障害が明上昇延長の原因とは考えにくい．前述のように高浸透圧応答は RPE のどのような機能を反映するか目下不明であるが，高浸透圧応答の振幅には水晶体・硝子体切除術の術前・術後を通して被験眼と対照眼との間で差がない (図11および図12) ことより水晶体・硝子体切除術に基因する RPE 障害は軽度といえるならば，RPE 障害が術後の明上昇の頂点潜時延長の主原因とは考えにくい．アスパラギン酸ナトリウム(後シナプスの神経伝達を遮断する[42]) の硝子体内注入による明上昇の消失 (サル)[39]，網膜血行遮断による明上昇の消失 (サル)[40]，網膜中心動脈閉塞症における明上昇の減弱 (ヒト)[41] という事実より明上昇の発生には内層網膜も関与するといわれている．b 波，SNP および OP の振幅または頂点潜時は水晶体・硝子体切除術後 7 日で顕著に減少または延長 (図 2 〜図 4，図 7 および図 8) したことより内層網膜の Müller 細胞や神経細胞は明らかに障害を受けていると推察され，明上昇の頂点潜時延長の主原因は硝子体切除術による内層網膜の障害であろうと推論される．

では硝子体切除術の操作のうち何が網膜を障害したのであろうか．原因として灌流液の流水圧，硝子体切除の機械的刺激，眼圧の変動，灌流液の組成，照明光

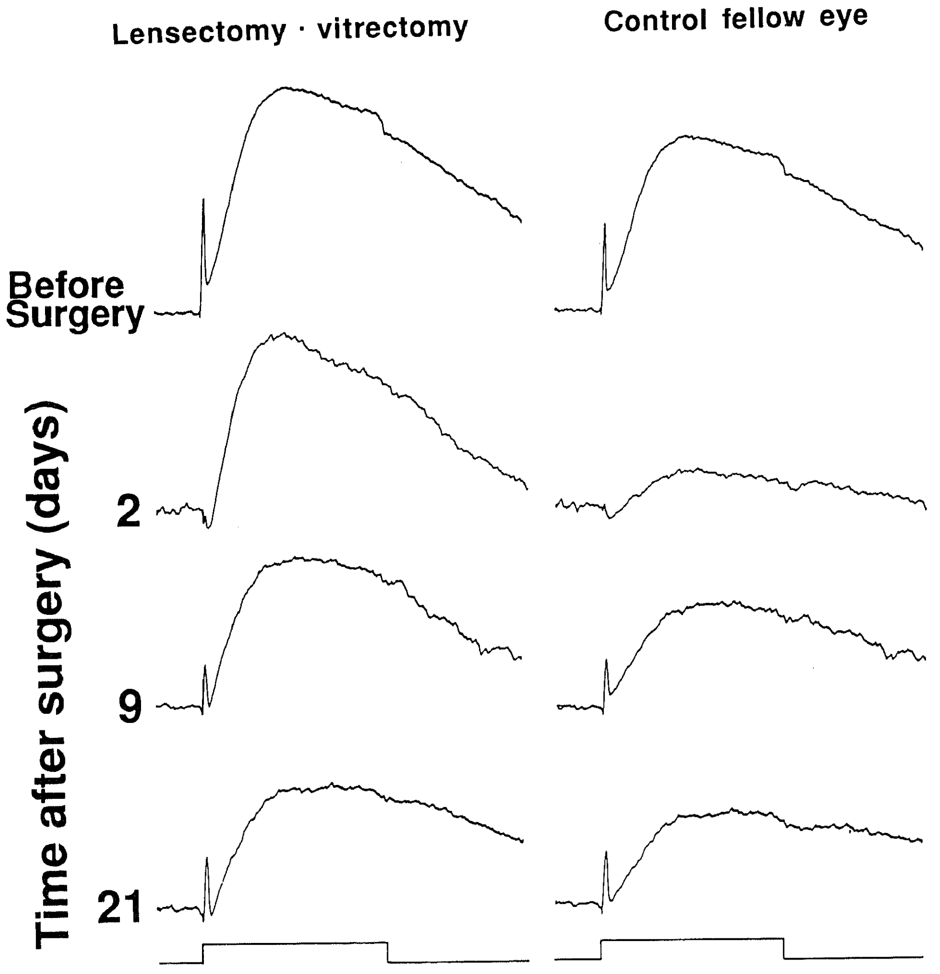

Fig.13. Effects of lensectomy•vitrectomy on the c-wave in a cat. The stimulus intensity was 1.0×10^2 lux at the cornea. DC amplification. For other recording parameters see the legend for Fig. 2.

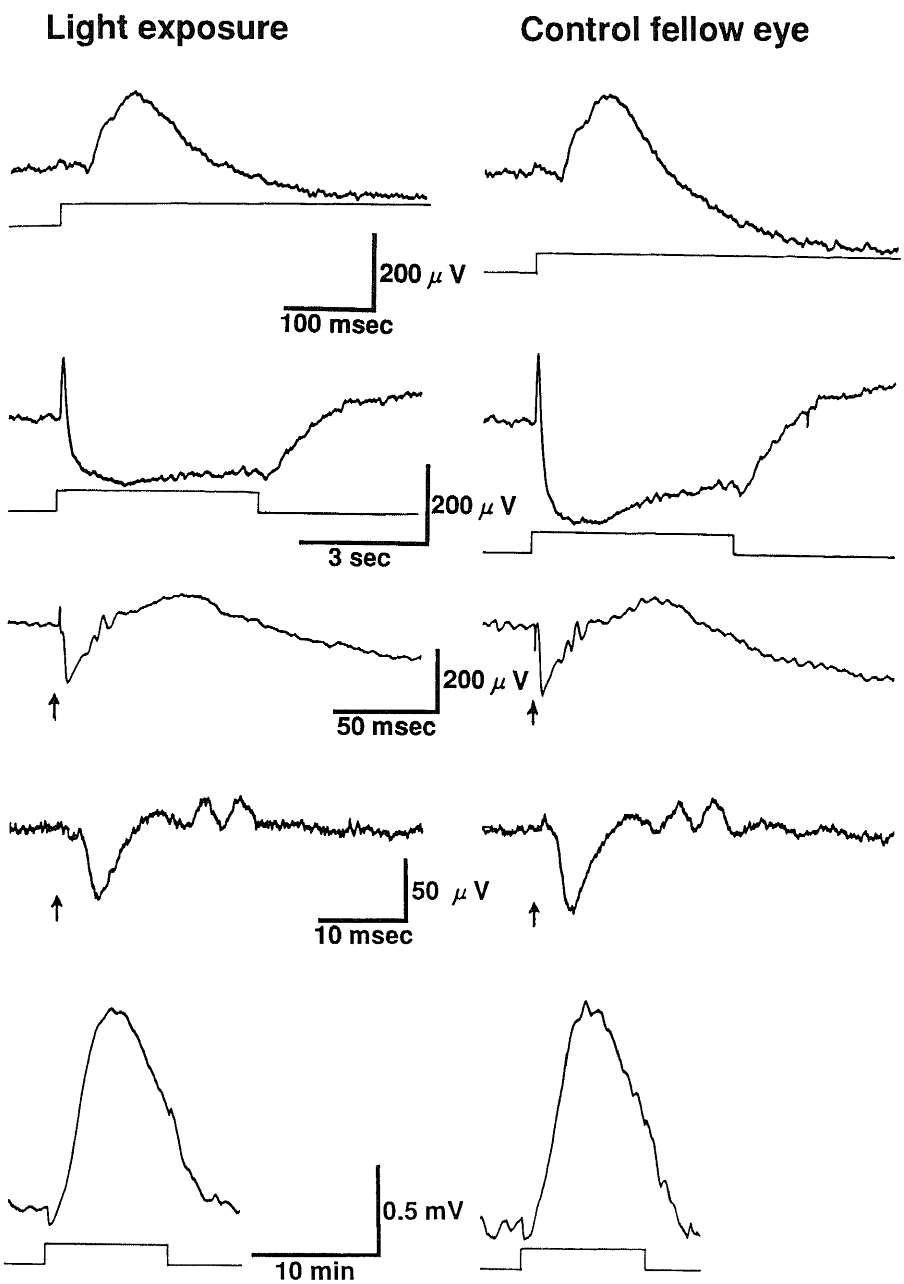

Fig.14. Effects of the light from the operating microscope used during surgery on the ERG in a mixed breed dog. The tested eye was illuminated 40 min by the light from the operating microscope just as in vitrectomy surgery. Electrical responses were recorded 7 days after the illumination. The control fellow eye received no illumination. The top trace shows the b-wave (1.0×10 lux, DC amplification), the second trace the SNP (1.0×10 lux, DC amplification), the third trace the a-wave (a single brief flash of 40 J, time constant, 2 sec), the fourth trace the OP (a single brief flash of 40 J, time constant, 3 msec), the bottom trace the light rise (1.0×10^2 lux, DC amplification). For other recording parameters see the legend for the Fig. 2.

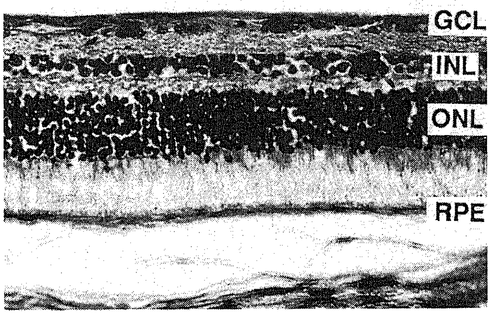

Fig.15. Light micrograph of the retina of a mixed breed dog 63 days after lensectomy•vitrectomy. Hematoxylin-eosin stains. Magnification, ×200. GCL, ganglion cell layer; INL, inner nuclear layer; ONL, outer nuclear layer; RPE, retinal pigment epithelium. For explanation see the text.

などが考えられる．灌流液の組成のなかでとくに網膜機能の維持に重要なイオンは重炭酸イオンといわれている[7)-13)]．本編で用いた灌流液は 25mM の重炭酸イオンを含有しているオペガード MA® であり，摘出眼杯灌流実験でも良好に ERG を維持すると報告されている[7)-11)13)]．また今回の実験に用いた照明は顕微鏡の同軸照明のみであり眼内照明は用いられなかった．図14に示すように顕微鏡の照明による ERG への影響は検出されなかった．

網膜内で増加した細胞外 K^+ は Müller 細胞内へ取り込まれ Müller 細胞内を主に硝子体側へ流れ，網膜最内層に位置する Müller 細胞の終足 (endfoot) を介して硝子体腔へ排出される[43)44)]．このように Müller 細胞は網膜の K^+ サイフォニングとしての役割を果たしている[43)44)]といわれている．Müller 細胞の終足は網膜最内層に位置しているので硝子体切除による影響を最も受けやすいと思われる．しかし本編の成績から硝子体切除術により網膜内層の Müller 細胞や神経細胞は術後一時的に障害されるが，術後6～9週で回復することが判明した．また視細胞および内層網膜の影響を受けず RPE の機能のみを反映する高浸透圧応答の所見 (図11および図12) から判断する限り RPE は障害されたとしても軽度であると推論される．ERG は神経節細胞の機能を反映しない．本編の成績からは神経節細胞の機能の評価はできないが，神経節細胞も網膜最内層に位置しているので硝子体切除術の影響を受けやすいと考えられる．本編では1頭のイヌにおいて術後63日に眼球を摘出し光顕による検討を行ったが神経節細胞および神経線維層の異常は観察されず (図15)，神経節細胞および神経線維層の障害はあったとしても組織学的には可逆的であるといえよう．

硝子体切除術後の網膜の変化を組織学的に検討した報告がいくつかある．すなわち大庭ら[12)]は硝子体切除術 (オペガード MA® 灌流) 施行直後の白色ウサギにおいて神経線維層および神経節細胞層の Müller 細胞間隙の浮腫，外境界膜付近の Müller 細胞内の空胞，視細胞外節起始部の円板の層構造の乱れを電子顕微鏡 (電顕) 的検索により報告した．島田[45)]は硝子体切除術を施行した直後のサル眼において黄班部付近の神経節細胞間の浮腫，神経線維の膨化，空胞化を認め，また硝子体切除術施行後 (直後，術後2日，術後5日) horseradish peroxidase (HRP) を用いて電顕的に血液眼関門の障害を検討したところ，内側血液眼柵 (網膜血管内皮細胞) の方が外側血液眼柵 (RPE) より強く障害され，外側血液眼柵は静注された HRP をほとんど通過させないが，内側血液眼柵は HRP を通過させ HRP の血管外への漏出が観察されたと報告した．また島田[17)]は有色ウサギにおいて硝子体切除術を施行したところ，術後1週では外節の破壊，RPE と内節のミトコンドリアの膨化，RPE の重層化 (幼若ウサギ) が観察されたが，術後1～3か月でほぼ正常の構造を示すほどまで修復過程が働いたと報告した．

硝子体切除術後の組織学的検討を本編において得られた電気生理学的検討と比較すると，組織学的な網膜内層障害は電気生理学的にはb波の頂点潜時の延長および振幅の減少，SNP の振幅の減少，OP の頂点潜時の延長として観察された．しかし視細胞の障害は ERG ではみられずまた RPE の障害も軽度と考えられ，組織学的検討との間に相違がみられる．

いずれにしても電気生理学的にも組織学的にも硝子体切除術後数か月以上経れば網膜障害は観察されなくなる．一時的にでも ERG 障害や組織学的異常を網膜に発生させることは本手術の問題点ではあろうが，眼疾患治療のための本手術の利点を考慮すれば容認されるべき程度の障害であろう．本編および上述の硝子体切除術の網膜への影響に関する報告はすべて正常眼における実験である．正常眼では後部硝子体剝離は生じておらず，網膜直前の硝子体を丹念に切除しようとしても限界があり必ず硝子体が網膜前に残存し[46)]，網膜前に残存した硝子体が硝子体切除術の侵襲に対するショックアブソーバー[17)]の役目をしている可能性がある．病眼では網膜はすでに障害を受け可逆的な回復可能の限界にあるかもしれず，さらに病眼の多くではすでに後部硝子体剝離が発生している可能性があり，残

存硝子体によるショックアブソーバーの働き[17]は期待し難い場合がある．また実際の病眼の手術では単に硝子体を切除するだけでなく，硝子体腔内への薬剤（抗生剤，抗ウイルス剤，ステロイドなど）の投与，空気灌流，液空気置換，眼内照明，眼内レーザー光凝固，シリコンオイル充填などの手術手技を併用するうえに手術時間が長時間である．したがって病眼においては本実験により生じた網膜障害より強い不可逆的な障害が発生する可能性がある．このように厳しい環境下に置かれている網膜を救うには手術時間の短縮，手術手技の改良，眼内使用物質の安全性の検討が望まれる．その第一歩として著者は第III編[47]において硝子体灌流液中に抗生剤を添加して硝子体切除術を行ったときの網膜への影響を ERG および高浸透圧応答を指標として観察し，網膜に影響を与えない硝子体灌流液中の抗生剤濃度に関し検討する．

結　論

ビーグルイヌ，雑種イヌおよびネコを用いて水晶体・硝子体切除術の網膜への影響を調べた．

1．水晶体・硝子体切除術が施行されたビーグルイヌと雑種イヌでは術後に b 波，OP および明上昇の振幅の減少と頂点潜時の延長および SNP 振幅の減少が観察されたが，術後 6 ～ 9 週までにはこれらの変化は回復した．また水晶体・硝子体切除術の術前・術後を通して a 波の振幅および頂点潜時および高浸透圧応答の振幅には変化は見られなかった．

2．水晶体切除術のみ施行された雑種イヌでは b 波および SNP 振幅は軽度に減少したが，その程度は水晶体・硝子体切除術を施行した場合に比べ軽度であった．a 波，OP，明上昇および高浸透圧応答には水晶体切除術の術前・術後を通して変化はみられなかった．

3．上記 1 と 2 の結果より水晶体・硝子体切除術後の ERG の変化は主に硝子体切除術によるものであると考えられた．

4．水晶体・硝子体切除術が施行されたネコにおいて，術後 2 日に c 波振幅の増大が観察された．

5．本編の成績から硝子体切除術により主に内層網膜の機能障害が発生することが判明した．とくに水晶体・硝子体切除術後イヌにおける SNP 振幅の減少または陽性化および水晶体・硝子体切除術後ネコにおける c 波振幅の増大は硝子体切除術による Müller 細胞の障害によるものとして一元的に説明可能であった．一方，硝子体切除術による RPE の機能障害は軽度であると推察された．また硝子体切除術による網膜障害は ERG を指標とする限り術後 6 ～ 9 週で回復し可逆的であることが判明した．

謝　辞

稿を終えるに臨み，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師河崎一夫教授に深甚の謝意を捧げます．御助言と御教示を賜りました白尾裕学士に深謝いたします．また本研究に御協力下さいました金子敏行学士，西村彰学士に感謝いたします．実験器具製作に御協力下さった水野清澄技官に感謝します．

文　献

1) **Kasner, D., Miller, G. R., Taylor, W. H., Sever, R. J. & Norton, E. W.:** Surgical treatment of amyloidosis of the vitreous. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol., **72,** 410-418 (1968).

2) **Machemer, R. & Aaberg, T. M.:** Vitrectomy, 2nd ed., p13-15, Grune & Stratton Inc., New York, 1979.

3) **Machemer, R., Buettner, H. & Norton, E. W. D.:** Vitrectomy, A pars plana approach. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol., **75,** 813-820 (1971).

4) **大鳥利文，法貴　隆，山本佑二郎，山本峰子，池田雅晴：**眼内手術用灌流液についての研究．日眼会誌，**84,** 1272-1277 (1980).

5) **大鳥利文，法貴　隆，中尾雄三，安慶名康壽，池田雅晴，山本峰子，山本佑二郎：**眼内灌流液についての研究，第 2 報　炭酸水素イオン濃度についての再検討．日眼会誌，**85,** 1237-1242 (1981).

6) **Moorhead, L. C., Redburn, D. A., Meritt, J. & Garcia, C. A.:** The effects of intravitreal irrigation during vitrectomy on the electroretinogram. Am. J. Ophthalmol., 88, 239-245 (1979).

7) **根木　昭，本田孔士，河野真一郎：**眼内人工灌流液の網膜機能におよぼす影響．眼紀，**31,** 1452-1459 (1980).

8) **河野真一郎，本田孔士，根木　昭：**硝子体腔環境変化の網膜機能に及ぼす影響に関する研究，IV．生理食塩水，BSS，S-MA$_2$ の家兎眼盃 ERG におよぼす影響．日眼会誌，**84,** 1777-1780 (1980).

9) **根木　昭，本田孔士，河野真一郎：**網膜灌流液における重炭酸イオンの役割．眼紀，**32,** 1508-1512 (1981).

10) **本田孔士：**硝子体の諸問題，II．硝子体外科のバイオロジー．日眼会誌，**85,** 1910-1949 (1981).

11) **Negi, A., Honda, Y. & Kawano, S.:**

Importance of bicarbonate ion in the vitreous space. Arch. Ophthalmol., **100,** 1839-1843 (1982).

12) **大庭省三，本田孔士**：眼盃灌流による網膜の形態学的変化について，生理食塩水，重炭酸イオン含有液を用いて．眼紀，**35,** 883-888 (1984).

13) **Honda, Y., Negi, A., Kawano, S., Takahashi, Y. & Chihara, E.:** Some experimental data concerning the safety of vitrectomy. Acta Ophthalmol., **63,** 333-340 (1985).

14) **Textorius, O., Nilsson, S. E. G. & Andersson, B. -E.:** Effects of intraocular perfusion with two alternating irrigation solutions on the simultaneously recorded electroretinogram of albino rabbits. Doc. Ophthalmol., **63,** 349-358 (1986).

15) **小森樹夫，魚谷　純，山名忠己，藤井正満，市頭教治**：硝子体手術の実験的研究，第1報　家兎眼ERGに及ぼす影響．眼紀，**34,** 2597-2602 (1983).

16) **本田孔士，河野真一郎，根木　昭，三露真理子**：家兎体内眼盃，ビトレクトミー後のERG特性．日眼会誌，**82,** 908-910 (1978).

17) **島田宏之**：硝子体手術に関する基礎的研究，その1　家兎網膜に及ぼす影響に関する実験的研究．眼紀，**33,** 878-890 (1982).

18) **輪島良平**：硝子体手術の網膜への影響に関する研究，I．イヌ網膜電図 (electroretinogram) の基礎的研究，網膜機能評価のための新しい実験モデル．十全医会誌，**100,** 352-372 (1991).

19) **Brown, K. T. & Wiesel, T. N.:** Localization of origins of electroretinogram components by intraretinal recording in the intact cat eye. J. Physiol., **158,** 257-280 (1961).

20) **Yonemura, D. & Kawasaki, K.:** New approaches to ophthalmic electrodiagnosis by retinal oscillatory potential, drug-induced responses from retinal pigment epithelium and cone potential. Doc. Ophthalmol., **48,** 163-222 (1979).

21) **Miller, R. F. & Dowling, J. E.:** Intracellular responses of the Müller (glial) cells of Mudpuppy retina, Their relation to b-wave of the electroretinogram. J. Neurophysiol., **33,** 323-341 (1970).

22) **Faber, D. S.:** Analysis of the slow transretinal potentials in response to light. Ph. D. dissertation, State University of New York at Buffalo, 1969.

23) **Steinberg, R. H., Schmidt, R. & Brown, K. T.:** Intracellular responses to light from cat pigment epithelium, Origin of the electroretinogram c-wave. Nature, **227,** 728-729 (1970).

24) **Calisendorff, B., Knave, B. & Persson, H. E.:** Cyclic variations in the c-wave amplitude of the sheep ERG. Vision Res., **14,** 1141-1145 (1974).

25) **Skoog, K. -O. & Nilsson, S. E. G.:** The c-wave of the human D. C. registered ERG, II. Cyclic variation of the c-wave amplitude. Acta Ophthalmol., **52,** 904-912 (1974).

26) **Nilsson, S. E. G. & Skoog, K. -O.:** Covariation of the simultaneously recorded c-wave and standing potential of the human eye. Acta Ophthalmol., **53,** 721-730 (1975).

27) **Linsenmeier, R. A. & Steinberg, R. H.:** Mechanisms of azide induced increases in the c-wave and standing potential of the intact cat eye. Vision Res., **27,** 1-8 (1987).

28) **Nao-i, N., Kim, S. & Honda, Y.:** Paradoxical enhancement of the ERG c-wave by a small dose of sodium iodate. Acta Ophthalmol., **64,** 206-211 (1986).

29) **Steinberg, R. H., Linsenmeier, R. A. & Griff, E. R.:** Retinal pigment epithelial cell contributions to the electroretinogram and electrooculogram. *In* N. N. Osborne & G. J. Chader (eds.), Progress In Retinal Research, 1st ed., Vol. 4, p33-66, Pergamon Press, Oxford, 1985.

30) **向　茂雄**：高浸透圧負荷に対する網膜色素上皮の電気的応答．日眼会誌，**89,** 482-497 (1985).

31) **Shirao, Y. & Steinberg, R. H.:** Mechanisms of effects of small hyperosmotic gradients on the chick RPE. Invest. Ophthalmol. & Visual Sci., **28,** 2015-2025 (1987).

32) **河崎一夫，米村大蔵，石田ひとみ，山崎清彦，柳田　隆，向　茂雄，瀬川安則**：白内障手術後の網膜色素上皮機能失調．日眼会誌，**89,** 649-653 (1985).

33) **宮永嘉隆**：眼の炎症，1．炎症総論．眼科，**31,** 1147-1159 (1989).

34) **増田寛次郎**：眼とプロスタグランディンズ，プロスタグランディンズ生合成阻害剤の臨床的応用．臨眼，**31,** 747-757 (1977).

35) **塚原重雄，甲田尚也**：プロスタグランディンの眼内柵におよぼす影響，第2報　血液網膜柵．日眼会誌，**81,** 193-198 (1977).

36) **Tso, M. O. M. & Shih, C. -Y.:** Experimen-

tal macular edema after lens extraction. Invest. Ophthalmol. & Visual Sci., **16**, 381-392 (1977).

37) **Griff, E. R. & Steinberg, R. H.**: Origin of the light peak, In vitro study of Gekko gekko. J. Physiol., **331**, 637-652 (1982).

38) **Linsenmeier, R. A. & Steinberg, R. H.**: A light-evoked interaction of apical and basal membrans of retinal pigment epithelium, C-wave and light peak. J. Neurophysiol., **50**, 136-147 (1983).

39) **真館幸子**: サル light rise におよぼす sodium aspartate およびmonoiodoacetic acid の影響. 日眼会誌, **84**, 607-616 (1980).

40) **Gouras, P. & Carr, R. E.**: Light-induced DC responses of monkey retina before and after central retinal artery interruption. Invest. Ophthalmol., **4**, 310-317 (1965).

41) **米村大蔵, 河崎一夫, 臼倉弘子, 柳田　隆, 山本幸子**: 網膜中心動脈閉塞症の ERG と EOG. 日眼会誌, **81**, 323-329 (1977).

42) **Furukawa, T. & Hanawa, I.**: Effects of some common cations on the electroretinogram of the toad. Jpn. J. Ophthalmol., **5**, 289-300 (1955).

43) **Newman, E. A.**: The Müller cell. *In* S. Fedoroff & A. Vernadakis (eds.), Astrocytes, 1st ed., p149-171, Academic Press, Orlando, 1986.

44) **Newman, E. A.**: Regulation of potassium levels by Müller cells in the vertebrate retina. Can. J. Physiol. Pharmacol., **65**, 1028-1034 (1987).

45) **島田宏之**: 硝子体手術に関する基礎的研究, その2 猿眼血液眼関門に及ぼす影響に関する電子顕微鏡的研究. 日眼会誌, **86**, 669-686 (1982).

46) **西　麗子, 本田孔士, 千原悦夫, 根木　昭, 河野真一郎, 塚原　勇**: 硝子体の組織学的研究, 第1報 硝子体切除後の残存硝子体の証明. 日眼会誌, **87**, 247-252 (1983).

47) **輪島良平**: 硝子体手術の網膜への影響に関する研究, III. 硝子体灌流液中のゲンタマイシンが網膜におよぼす影響, 眼内許容濃度の検討. 十全医会誌, **100**, 393-410 (1991).

Effects of Vitreous Surgery on the Retina. (II) Effects of Vitrectomy in the Canine

Ryohei Wajima, Department of Ophthalmology, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa 920－J. Juzen Med. Soc., **100**, 373－392 (1991)

Key words vitrectomy, retinal damage, electroretinogram, hyperosmolarity response, dog

Abstract

The effects of vitrectomy on the retina were studied in dogs and cats, using the electroretinogram (ERG) and the hyperosmolarity response. Lensectomy plus vitrectomy (one beagle dog, four mixed breed dogs and two cats), or lensectomy alone (two mixed breed dogs) was performed unilaterally (tested eye). The unoperated eye in each animal served as control. The ERG and the hyperosmolarity response were recorded before surgery and 7, 21, 42 and 63 days after. The eyes which had undergone lensectomy plus vitrectomy showed prolonged peak times, reduced amplitudes of the b-wave and light rise, prolonged peak time of the oscillatory potential (OP) and reduced amlitude of the slow negative potential (SNP) in the dogs, as compared with control eyes. These changes recovered within 6 to 9 weeks after surgery. The peak time and amplitude of the a-wave and the amplitude of the hyperosmolarity response did not differ between the operated eyes and the control eyes. The amplitudes of the b-wave and the SNP were also reduced in the eyes which had received lensectomy alone. The amplitude reduction, however, was much milder in these eyes than in the eyes with lensectomy plus vitrectomy. The amplitude of the c-wave increased 2 days after lensectomy plus vitrectomy in the cats. These findings show that the changes of the ERG after lensectomy plus vitrectomy were caused mainly by the vitrectomy and that the function of the inner retina was more severely impaired

than that of the retinal pigment epithelium. The reduction of the SNP amplitude in the dogs and the enhancement of the c-wave amplitude in the cats after lensectomy plus vitrectomy presumably resulted from the reduction of the slow PⅢ amplitude due to Müller cell dysfunction caused by the vitrectomy. The retinal dysfunction caused by the vitrectomy recovered within 6 to 9 weeks of surgery. The results of the present paper offer the basis for study of the effects on the retina of intraocular drug therapy and intraocular surgical manipulations.